H. Lorey.

HELMUT LOREY

DAS VORKOMMEN DER SPIROCHAETA ICTEROGENES BEI VERSCHIEDENEN TIERARTEN

CARL HINSTORFFS HOFBUCHDRUCKEREI / ROSTOCK

Freiburg i/B

1932.

AUS DEM HYGIENISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT
FREIBURG I. BR.
DIREKTOR: GEH. RAT PROF. DR. P. UHLENHUTH

DAS VORKOMMEN DER SPIROCHAETA ICTEROGENES BEI VERSCHIEDENEN TIERARTEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG
DER DOKTORWÜRDE EINER HOHEN MEDIZINISCHEN
FAKULTÄT DER ALBERT LUDWIGS-UNIVERSITÄT
ZU FREIBURG IM BREISGAU

VORGELEGT VON

HELMUT LOREY
AUS WERNINGSHAUSEN

ROSTOCK
CARL HINSTORFFS HOFBUCHDRUCKEREI
1932

Dekan: Professor Dr. Rehn.

Referent: Geheimrat Professor Dr. Uhlenhuth.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Die Ätiologie der Weilschen Krankheit wurde geklärt, als es Uhlenhuth und Fromme, Hübener und Reiter (1915) gelungen war, an der Westfront im Gebiete der Aisne eine Spirochaete von besonderer morphologischer Struktur, die Spirochaeta icterogenes, als Erreger festzustellen. Etwa zur gleichen Zeit wurde von Inada und Mitarbeitern in Japan dieselbe Spirochaete nachgewiesen; diese Autoren nannten sie Spirochaeta icterohaemorrhagiae. In der Folge zeigte sich eine solche Spirochaete als Erreger bei weiteren Erkrankungen, die der Weilschen Krankheit mehr oder weniger ähneln. So sind die Spirochaetenfieber auf Sumatra, das Siebentagefieber oder Nanukayami der Japaner und die Stuttgarter Hundeseuche auf morphologisch gleiche Erreger zurückzuführen. Trotz dieser Kenntnisse ist in der Epidemiologie noch vieles unklar. Es fehlt der Zusammenhang zwischen dem Auftreten der Spirochaete im kranken Menschen und der vermutlichen Infektionsquelle für den Menschen, dem häufigsten Spirochaetenträger, der Ratte.

Die Japaner Miyajima (1916), Ido, Hoki, Ito und Wani (1917) fanden in den Kohlenbergwerken von Kyuschu, wo Erkrankungen an Weilscher Krankheit vorkamen, daß die Ratten in 39,5 % der untersuchten Fälle Träger hochvirulenter Spirochaeten waren. Uhlenhuth und Fromme (1917) stellten bei Straßburger Ratten fest, daß etwa 10 % infiziert waren. In der Folge wurden überall wilde Ratten untersucht, und es zeigte sich, daß im Durchschnitt bei etwa 10—35 % der untersuchten Tiere Spirochaeten im Urin und in den Nieren nachgewiesen werden konnten. Die Angaben der einzelnen Autoren schwanken aber zwischen wenigen Prozenten

und 87 % (Uhlenhuth 1917—18, Martin-Pettit 1917 bis 1918, Uhlenhuth-Zülzer 1919, Schüffner 1923 u. a.). Man beobachtete trotzdem nur ganz vereinzelte Erkrankungen des Menschen an Weilscher Krankheit, obwohl man so häufig die Spirochaeta icterogenes bei den Ratten fand. Insekten konnten als Überträger nicht nachgewiesen werden. Man nahm daraufhin an, daß durch das Wasser die Infektion erfolge, da Ratten einerseits eine besondere Vorliebe dafür haben, andererseits sich auch die Menschen häufig nach Kontakt namentlich mit verunreinigtem Wasser die Erkrankung zuziehen. Die Vermutung lag daher nahe, daß durch die Vermittlung des Wassers die Infektion mit dem Rattenurin auf den Menschen übertragen wird.

Auf der Suche nach diesen Erregern fanden Uhlenhuth und Zülzer (1919) morphologisch vollkommen der Spirochaeta icterogenes ähnelnde Gebilde im Schlamm von Gewässern, Kläranlagen und im Leitungswasser mancher Wasserhähne. Auch wurden diese Spirochaeten, die sie Spirochaeta pseudoicterogenes nannten, von ihnen in der Solequelle zu Artern, im Wasser der Ostsee und später noch an vielen anderen Stellen gefunden. Coles und Edin (1916) fanden sie in England weitverbreitet. Gleiche Befunde wurden von Bärmann und Zülzer (1927), von Inada und Shiozawa in Japan (1927), von Schüffner (1927) in Holland und anderen erhoben. Zimmermann (1929) und Kunstein (1930) wiesen die Spirochaeta pseudoicterogenes in etwa 60 % der Wässer der Umgebung Freiburgs nach. An dem allgemeinen Vorkommen der Wasserspirochaete auch in unserer Gegend ist demnach nicht zu zweifeln. Die Spirochaeta pseudoicterogenes ist primär nicht pathogen; nur gelegentlich wurde im Experiment ein Virulentwerden im Meerschweinchen beobachtet (Uhlenhuth und Zülzer 1922, Uhlenhuth, Großmann, Herrmann 1927, Zülzer, Bärmann und Zülzer 1927). Die Suche nach infektionstüchtigen Spirochaeten im Wasser war also erfolglos verlaufen und man mußte annehmen, daß die Krankheit vielleicht noch auf anderem Wege übertragen wird. Andere Tiere konnten also noch

als Quellen der Ansteckung in Frage kommen. Es wurden Hunde und Mäuse von verschiedenen Autoren untersucht.

In Europa konnte man Hunde als Spirochaetenträger feststellen. Es handelte sich vor allem um die Stuttgarter Hundeseuche, die näher von Lukes (1923) und Klarenbeck (1925) untersucht wurde und in manchen Beziehungen mit der Weilschen Krankheit des Menschen Ähnlichkeit hat. Hauptcharakteristika sind neben Milztumor und Lungenblutungen, Mundgeschwüre und allgemeine Mattigkeit; Gelbsucht wird bei dieser Erkrankung seltener beobachtet. Vielleicht ist die gefundene Spirochaeta melaenogenes mit der Spirochaeta icterogenes identisch. Nach serologischen Untersuchungen von Klarenbeck (1925) und Schüffner besteht eine nahe Verwandtschaft, Lukes (1925) spricht von zwei verschiedenen Varietäten. Der gefundene Erreger scheint für Meerschweinchen etwas weniger pathogen zu sein. Von Lukes und Derbek (1924—26) wurden anläßlich einer Hundeseuche in Brünn 97mal unter 105 untersuchten Fällen Spirochaeten in den Nieren nachgewiesen. Es liegen aber auch Berichte über Spirochaetenerkrankungen von Hunden vor, die gleichzeitig an Gelbsucht erkrankt waren. Von Krumbein und Frieling (1916) wird ein Fall beschrieben, wo 8 Tage nach der Erkrankung eines Hundes an Gelbsucht zwei Leute, die zu ihm in Konnex standen, dieselben Erscheinungen zeigten. Uhlenhuth (1919) beschrieb das Eingehen eines Wolfshundes an Icterus. Spirochaeten wurden in der Leber nachgewiesen. Ein mit Leberemulsion geimpftes Meerschweinchen wurde nach 7½ Wochen getötet. In der Leber waren ähnliche Formen nachweisbar. Okell, Pugh und Dalling (1925) fanden bei 10 Fällen von Gelbsucht hauptsächlich junger Hunde 3mal Spirochaeten.

Auch bei Mäusen konnte in experimentellen Versuchen gezeigt werden, daß sie einer Infektion zugänglich sind. Inada, Ido, Hoki, Kaneko und Ito (1917) beobachteten das Eingehen von 4 geimpften Mäusen an Gelbsucht und Blutungen. Haendel, Ungermann und Jaenisch

(1918) konnten bei Mäusen eine Virulenzsteigerung und typische Blutungen in Haut und Lungen feststellen. Uhlenhuth und Zülzer (1919) zeigten, daß Mäuse infiziert werden können, und beobachteten in einigen Fällen ausgesprochene Gelbsucht. Buchanan (1927) berichtet über das Eingehen einer mit Nierenemulsion geimpften Maus. Er fand Gelbsucht, Blutungen und Spirochaeten. Urin und Nieren erwiesen sich als spirochaetenfrei. Neben dieser geglückten artifiziellen Einverleibung der Spirochaeta icterogenes wurde aber auch das spontane Vorkommen bei Mäusen beobachtet. So beherbergen freilebende Mäuse der Gattung Microtus montebelli in Japan nach Arbeiten Miyajimas (1916) Spirochaeten, die auf Meerschweinchen übertragen typische Weilsche Erscheinungen hervorriefen. Nicolle und Lebailly (1916) untersuchten in Tunis 16 Mäuse und fanden sie frei von Spirochaeten. Noguchi (1919) berichtet über das Vorkommen von Spirochaeten bei Mäusen. Immunseren hatten agglutinierenden Einfluß auf Kulturen der Spirochaeta icterogenes. Bessemans und Thiry (1929) beschrieben das spontane Vorkommen von Spirochaeten vom Weiltyp bei weißen Mäusen aus Gent. Eine Übertragung glückte auf alte Mäuse durch Kontakt oder Urininfektion. Dinger und Verschaffelt (1930) veröffentlichten, daß die bei den Mäusen von Gent gefundenen Spirochaeten zu den Wasserspirochaeten nicht in Beziehung zu bringen sind. Diese Untersuchungen zeigen also, daß die Spirochaeta icterogenes, wenn auch ein serologisch abweichender Typ, bei Mäusen zu finden war. Sie ist hier allerdings nicht so weit verbreitet, wie es bei wilden Ratten der Fall ist.

Es schienen uns weitere Nachforschungen notwendig und wir haben deshalb die Freiburger Verhältnisse eingehender untersucht. Es handelte sich vor allen Dingen darum, ob Mäuse aus Ställen, in denen infizierte Ratten gefunden wurden, Spirochaetenträger sind. Ferner wandten wir unser Interesse auch Schweinen zu, da sich in den Ställen vielfach Ratten finden, dort ihren Urin entleeren und häufig auch von den Schweinen aufgefressen werden.

Um den Nachweis einer Infektion zu führen, kommen zwei Methoden der Untersuchung in Frage:

1. der Nachweis von Spirochaeten,
2. der Nachweis von Antikörpern.

1. Der Nachweis der Spirochaeten erfolgt entweder unmittelbar im gefärbten Schnittpräparat oder am besten im Dunkelfeld oder nach Anreicherung im Tierkörper. Von dem färberischen Nachweis kommen vor allen Dingen die Färbung nach Giemsa, die Spirochaetenfärbung nach Becker, das Tuschepräparat und die Silberimprägnation in Frage. Bei akuter Erkrankung findet man die Spirochaeten bei Meerschweinchen in der Leber, und beim Hund (Uhlenhuth 1919) sowie bei der Maus (Buchanan 1927) scheint dies ebenfalls der Fall zu sein. In späteren Stadien sind sie in den Nieren namentlich der Ratten nachzuweisen, wo sie nach Arbeiten von Schüffner und Künen (1923) in den Tubuli contorti liegen. Von dort werden sie zeitweise mit dem Urin ausgeschieden; stark saurer Harn wirkt ungünstig auf die Spirochaeten ein (Uhlenhuth und Zülzer 1929). Vorzüglich zur Anreicherung der Spirochaeta icterogenes eignet sich das Meerschweinchen, das einer Infektion mit typischen Symptomen der Weilschen Krankheit erliegt. Uhlenhuth und Zülzer und später Schüffner und Mitarbeiter zeigten, daß der Tierversuch versagen kann, wenn im Dunkelfeld Spirochaeten nachweisbar waren. Das mag an geringer Anzahl oder schwacher Virulenz liegen (Robinson, Sardijto und Postmus 1928). Die günstigsten Aussichten auf Nachweis der Spirochaeten bietet die Kombination von Dunkelfeld und Tierversuch.

2. Der indirekte Nachweis der Infektion gründet sich auf den Nachweis der entstandenen spezifischen Antikörper und es kommt deshalb auch die serologische Untersuchung für den Nachweis einer Infektion in Frage. Uhlenhuth und Großmann (1926) wiesen Antikörper in den Sera infizierter Ratten nach. Langworthy und Moore (1927) veröffentlichten, daß sie in 60 % der von ihnen untersuchten Ratten spezifische Antikörper gefunden hätten, während nur 40 %

der Ratten nach der Untersuchung in Dunkelfeld und Tierversuch als infiziert betrachtet werden konnten. Ssinjuschina (1929) fand bei 60 wilden Ratten der Stadt Moskau einmal Spirochaeten im Dunkelfeld; bei 7 Ratten konnte sie mit Hilfe des Wachstumsverfahrens den Nachweis von Antikörpern erbringen. Zimmermann (1931) untersuchte 85 wilde Ratten, 37 (44 %) erwiesen sich als serologisch positiv, 87 % der serologisch positiven Ratten und 13 % der serumnegativen waren nach dem Tierversuch infiziert. Es zeigt sich also, daß die serologische Untersuchung auf Antikörper weitaus den größten Teil der infizierten Tiere erfaßt. Der Nachweis der gebildeten Antikörper kann durch den Pfeifferschen Versuch, die Agglutination und Lysis und das Wachstumsverfahren (Uhlenhuth) erfolgen. Uhlenhuth und Zülzer (1922) benutzten zur serologischen Differenzierung der Spirochaeten die Methode der Agglutination und Lysis mittels spezifischer Immunseren, die von vorbehandelten Kaninchen gewonnen wurden. Unter der Annahme der Verbreitung des gleichen serologischen Typus bei den zu untersuchenden Tieren kann als Stamm zur serologischen Kontrolle der Tiersera ein Weil- oder Ratten-Stamm verwendet werden. Denn nach Ido und Mitarbeitern (1916), Noguchi (1917), Kaneko und Morihana (1921), Schüffner und Mitarbeitern (1925—28), Bärmann und Zülzer (1927), Kritschewski und Lebedewa (1927), Kagaya (1929) und anderen stimmen europäische, asiatische und amerikanische Weilstämme unter sich und mit Rattenstämmen überein. Die Spirochaetenstämme auf Sumatra gehören nach Arbeiten von Bärmann und Zülzer ebenfalls hierher. Anderer Ansicht sind Wolff, Schüffner und Mochtar (1927), die nach ihren Arbeiten keine Beziehungen zwischen Spirochaetenstämmen aus Sumatra und den typischen Weilstämmen feststellen konnten. Die Spirochaeta pseudoicterogenes ist gegenüber den pathologischen Stämmen aus Ratte und Mensch ausgesprochen different (Uhlenhuth 1920, Shiga 1924, Uhlenhuth-Großmann 1926, Schüffner 1926 u. a.). Bärmann und Zülzer (1927) beobachteten agglutinato-

rische Beziehungen und rechnen daher die Wasserspirochaete zu der großen Gruppe der Weilspirochaeten. Neuere Untersuchungen von Zimmermann (1930) zeigten ebenfalls, daß die menschen- und rattenpathogenen Stämme in Europa eine Einheit bilden und daß die Wasserspirochaete von diesen ausgesprochen different ist.

Zu meinen serologischen Untersuchungen benutzte ich daher zur Identifizierung die typischen Weilstämme Berlin Hlld und Franken, die dieser Gruppe angehören. Die im Agglutinationsversuch positiven Sera wurden dann im Schutzversuch an Meerschweinchen geprüft, ob die gefundenen Antikörper auch spezifische Schutzwirkung zeigen oder nicht. Die Untersuchungen erstrecken sich auf Mäuse, Ratten, Kaninchen, Hunde, Pferde und Schweine. Außerdem wurden Sera Nierenkranker und Wassermannsera untersucht.

In den Nieren von 52 Hausmäusen konnten keine Spirochaeten im Dunkelfeld gefunden werden, von 4 dieser Mäuse, die in unserem Institut, wo vielfach mit Weil gearbeitet wird, gefangen worden waren, wurden Nieren und Leber auf Meerschweinchen verimpft. Der Tierversuch verlief negativ. Von weiteren 5 Mäusen versuchte ich aus den Nieren Spirochaeten zu züchten. Die beschickten Röhrchen blieben aber steril. Von 14 Mäusen wurden Nierenausstriche angefertigt, die nach Giemsa und Becker gefärbt wurden. Sie erwiesen sich als frei von Spirochaeten. 44 der Mäuseseren zeigten bei Verdünnung von 1 : 10 bis 1 : 1600 weder Agglutination noch Lysis gegen die Spirochaeta icterogenes. Bei 35 Feldmäusen konnte ich weder im Urin noch in den Nieren die Spirochaeta icterogenes mittels Dunkelfeld nachweisen.

Verlief die Nachforschung bei Haus- und Feldmäusen negativ, so waren die Untersuchungen von wilden Ratten erfolgreich. Bei 25 Ratten, die zum größten Teil in Haslach gefangen waren, wurde durch Herzpunktion Blut gewonnen. Die serologische Untersuchung ergab, daß 8 Ratten (32 % der von mir untersuchten) agglutinierende Antikörper gegen die Spirochaeta icterogenes gebildet hatten. Bei einer dieser Ratten konnten Spirochaeten in den Nieren mittels Dunkelfeld nach-

gewiesen werden. 17 Ratten zeigten gegen den Weilstamm keine Agglutination und Lysis. 5 dieser negativen Rattensera wurden auch auf Agglutinine gegen die Spirochaeta pseudoicterogenes untersucht, und zwar wurde der aus der hiesigen Wasserleitung gezüchtete Stamm „Freiburg" verwendet. Die Seren erwiesen sich als negativ. Mit diesen Ratten versuchte ich dann zur Frage der Umwandlung der Wasserspirochaete in die Weil-Spirochaete einen Beitrag zu liefern. Diese Ratten wurden mit 2 ccm Wasserweilkultur i. p. und je einem Tropfen Kultur in jedes Auge infiziert und zeigten nach 3 Wochen Antikörper gegen den Stamm Freiburg, nicht aber gegen den echten Weilstamm. Es ließen sich also keine serologischen Umwandlungen in der Ratte feststellen.

Im Gegensatz zu den untersuchten Rattenseren agglutinierten 18 Kaninchen des Institutes den Stamm Berlin Hlld nicht. Ebenfalls negativ waren 9 Hundesera.

Demgegenüber zeigten Pferde- und Schweineseren ein besonderes Verhalten. Sardeman (1930) berichtete vor kurzem über die Agglutination der Spirochaeten durch Pferdeseren bis zu Verdünnungen 1 : 25 000; Spirochaeten fand er weder im Urin noch in den Nieren. 7 untersuchte Pferdesera zeigten bei unseren Untersuchungen einen Titer, der zwischen 50 und 800 lag. Mit den Seren führte ich den Schutzversuch aus. 0,5 ccm Serum und 0,5 ccm Leberemulsion eines an Weil erkrankten Meerschweinchens wurden gemischt und nach ½ Stunde einem anderen Tier i. p. injiziert. Die Tiere gingen alle am 6. Tag an Weilscher Krankheit ein und hatten in der Leber Spirochaeten. Die Pferdeseren schützten also nicht.

Ähnlich lagen die Verhältnisse bei Schweinen. 9 von 38 Seren agglutinierten den Weilstamm. Hier lag der Titer zwischen 50 und 400. In derselben Weise wie mit den Pferdeseren führte ich auch hier den Schutzversuch aus, der ebenfalls negativ verlief. Ferner waren auch 16 Schweinenieren sowohl in der Kultur als auch im Dunkelfeld frei von der Spirochaeta icterogenes; diese Nieren wurden außerdem gemischt auf 18 Meerschweinchen verimpft, die je 1 ccm Emulsion bekamen. Keines der Tiere erkrankte an Weil, auch konnten

keine Spirochaeten in der Meerschweinchenleber nachgewiesen werden. Wir konnten also bei Pferden und Schweinen feststellen, daß deren Seren häufig agglutinierende und lysierende Wirkung auf Weilspirochaeten ausüben. Mit diesen Seren konnten wir aber bei einer Infektion mit der Spirochaeta icterogenes im Meerschweinchen keine Schutzwirkung erzielen. Es dürfte daher fraglich sein, ob die in vitro nachweisbaren, allerdings nicht sehr hochwertigen Antikörper überhaupt spezifischen Charakter haben und auf eine bestehende oder bereits abgeklungene Infektion zurückzuführen sind. Hiermit würde auch übereinstimmen, daß bei den untersuchten Tieren nie Spirochaeten gefunden wurden. Zimmermann (1930) berichtete, daß Agglutinationsreaktionen bei Kaninchen- und Meerschweinchenseren bis zu Verdünnungen 1 : 100 vorsichtig bewertet werden müssen, wenn nicht gleichzeitig Lysis beobachtet wird. Bei Pferde- und Schweineseren muß dieser Grenztiter aber offenbar noch höher gelegt werden. Es empfiehlt sich daher, in der Beurteilung dieser Seren besonders vorsichtig zu sein, da trotz vorhandener Lysis selbst bei einem Titer von 800 bzw. 400 keine schützende spezifische Antikörper vorhanden sind.

Von 22 Wassermannseren sowie den Seren von 2 Patienten, die an chronischer Nephritis erkrankt waren, ergab die Untersuchung auf Antikörper ein negatives Resultat.

Zusammenfassung:

Bei 52 Haus- und 35 Feldmäusen konnten im Dunkelfeld in den Nieren keine Spirochaeten gefunden werden. Die Seren von 44 Hausmäusen zeigten keine Agglutination und Lysis gegen die Spirochaeta icterogenes.

Bei 18 Kaninchen und 9 Hunden waren keine Antikörper festzustellen.

Ebenso verlief die Untersuchung von 22 Wassermannseren und 2 Seren Nierenkranker negativ.

Pferde- und Schweineseren zeigten Agglutination und Lysis bis zu einem Titer von 800 bzw. 400. Da die betreffenden Sera im Tierversuch nicht schützten, ist anzunehmen, daß diese keinen spezifischen Charakter haben und nicht auf eine bestehende oder frühere Infektion der Tiere hinweisen.

Die Untersuchung von 16 Schweinenieren verlief im Tierversuch und Dunkelfeld negativ.

Von 25 untersuchten grauen Ratten waren 32 % infiziert.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. Uhlenhuth für die freundliche Überlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung bei Ausführung desselben zu danken. Außerdem bin ich Herrn Dr. Zimmermann, der mir bei den Versuchen und bei der Zusammenstellung der Literatur behilflich war, sehr zu Dank verpflichtet.

Literatur-Verzeichnis.

Bärmann, G., Geneesk., Tijdschr. v. Nederl.-Indie 1923, Bd. 63, S. 885.

— u. Zülzer, M., Kl. W. 1927, Nr. 21.

— — Zbl. f. Bakt. Orig., 1. Abt., 1928, Bd. 105, S. 345.

Bessemans, A., et Thiry, U., C. R. Soc. Biol. 1928, p. 99.

Buchanan, G., Br. m. J. 1924, Vol. 2, p. 900.

— Med. Res. Conc. 1927, Spec. Rep. Ser. Nr. 113.

Coles, A. C., Edin, F. R. S. and Lond M. R. C., J. of trop. med. 1926, Vol. 29, p. 170.

Dinger et Verschaffelt, Ann. de l'inst. Pasteur. T. 45, p. 396. 1930.

Fromme, W., B. tierärztl. W. 1919, S. 33.

Haendel, Ungermann u. Jaenisch, Arb. Kais. Ges. A. 1918, Bd. 51, S. 42.

Hübener u. Reiter, D. m. W., 21. Okt. 1915, S. 1275.

— — 2. Mitt., ebenda, 6. Jan. 1916, S. 1.

— — 3. Mitt., ebenda, 1916, S. 131.

Ido, Y., Hoki, R., Ito, H. and Wani, H., J. of exp. med. 1917, Vol. 26, p. 341.

Inada u. Ido, Tokyo Ijishinshi, Febr. 1915, Nr. 1908.

Inada, Ido, Kaneko, Hoki, Ito, Wani u. Okuda, Kitasato-Arch. of exp. med., Tokyo 1917, Vol. 1 p. 53 bis 152.

Kagaya, K., J. of exp. med. 1929, Vol. 7, p. 393.

Kaneko, R. u. Morihana, S., Ztschr. f. Imm. Forsch., 1921, Bd. 31, S. 201.

Klarenbeck, A., Tierärztl. Rundsch., 1925, S. 72.

Kritschewsky, J. L., u. Lebedewa, M. N., Ztschr. f. Imm. Forsch. 1927, Bd. 53, S. 315.

Krumbein u. Frieling, D. m. W. 1916, S. 564.
Kunstein, erscheint demnächst im Druck.
Langworthy, V., and Moore, A. C., J. of inf. dis. 1927, Vol. 41 p. 70.
Lukes, J., D. tierärztl. W., 1923, S. 137.
— u. Derbek, M., Zverolékarsky Sbornik, 1923, 1.
Martin, L., et Pettit, A., C. R. Soc. Biol. 1917, p. 574.
— — ebenda 1918, p. 697.
Miyajima, J. of exp. med., 1916, p. 471.
Mochtar, A., Diss. Amsterdam 1927. Universiteits Boekhandel.
Nicolle, Ch. et Lebailly, Ch., C. R. Soc. Biol. 1918, T. 81, p. 469.
Noguchi, H., J. of. exp. med. 1917, Vol. 25, p. 755.
— ebenda, 1919, Vol. 30, p. 95.
Okell, C. C., Dalling, T. and Pugh, L. P., Veterinary Record, 29. Nov. 1924, Vol. 81, p. 1002.
Robinson, G. H., Am. J. of hyg. 1924, Vol. 4, p. 327.
Sardeman, Tijdschr. Diergeneesk. 57, 996—1001, 1930.
Sardijto, M. u. Postmus, S., Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Ind. 1927, Nr. 1.
Schüffner, W., Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1923, Deel 67, Nr. 20.
— A. f. Schiffs- u. Trop. Hyg. 1925, Bd. 29, Beih. 1, S. 333.
— u. Kuenen, W. A., Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., 1923, Deel 67, p. 2018.
Schüffner, W., u. Mochtar, A., Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 1927, Deel 71, No. 19.
— — Verls. d. afd. Naturkunde, Kon. Akad. v. Wetensch., Amterdam 1926, Deel 35, p. 959.
Ssinjuschina, Zbl. f. Bakt. 1929, Bd. 114, Heft 3.
Shiga, A., Ztschr. f. Imm. Forsch. 1924, Bd. 40, S. 148.
Shiozawa, S., Ijishimbun, Mai 1927, Nr. 1212.
Uhlenhuth, P., D. m. W. 1917, Bd. 43, S. 511.
— u. Fromme, Med. Kl. 31. Okt. 1915, Bd. 44, S. 1202.
— — 2. Mitt., ebenda, 14. Nov. 1915, Bd. 46, S. 1264.
— — ebenda, 21. Nov. 1915, Bd. 47, S. 1296.

— — Ztschr. f. Imm. Forsch. 1919, Bd. 28, S.1.
— u. Großmann, H., Kl. W. 1926, Bd. 5, S. 1113 u. 1163.
— — Zbl. f. Bakt., 2. Abt., 1926, Bd. 97, S. 173.
— u. Herrmann, Med. Kl., 1927, Nr. 16.
— u. Zülzer, Med. Kl. 1919, Nr. 51, S. 1301.
— — Zbl. f. Bakt. Orig., 1920, Bd. 85, Beih. S. 141.
— — Kli. Wo. 1922, S. 2124.
Wolff, J. W., Diss. Van Loog, Amsterdam 1924.
— A. f. Schiffs- u. Trop. Hyg. 1925, Bd. 29, p. 111.
Zimmermann, Schiffs- u. Trop. Hyg., Bd. 33, 1929, Beih. 3.
— Zbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 119, 1930.
— Ztschr. f. Imm. Forsch., Bd. 68, 1930, Heft 3—4.
Zülzer, M., Zbl. f. Bakt. Orig., 1922, Bd. 89, S. 171.

Lebenslauf.

Geboren am 22. Mai 1908 zu Werningshausen, Landkreis Weimar, als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Richard Lorey, besuchte ich, Helmut Lorey, zunächst drei Jahre die dortige Dorfschule, darauf das Realgymnasium zu Erfurt, von dem ich am 13. März 1926 mit dem Zeugnis der Reife entlassen wurde.

Ich widmete mich dem Studium der Medizin, und zwar zunächst 4 Semester an der Universität Göttingen, wo ich im Mai 1928 die ärztliche Vorprüfung bestand. Das nächste Semester verbrachte ich in Kiel, die beiden weiteren in Würzburg. Seit W.-S. 1929/30 studierte ich in Freiburg i. Br., brachte daselbst meine Studien am Ende des W.-S. 1930/31 zum Abschluß und bestand am 10. Juli 1931 die ärztliche Hauptprüfung.